

Anàlisi de l'associació entre "viure" a prop de l'antic forn incinerador i nivells de dioxines i metalls

Jordi Sunyer
Raquel Garcia
Estel Plana
Manolis Kogevinas

IMIM
MAIG 2004

Índex

Introducció	3
PRIMER INFORME: Estudi sobre l'exposició al forn en 170 individus	4
I. Dioxines i furans	4
1. Descripció dels nivells de dioxines i furans en els 170 individus	4
2. Anàlisi de l'associació entre la distància al forn i els nivells de dioxines totals	6
II. Metalls pesats.....	11
SEGON INFORME: Estudi sobre l'exposició al forn en 411 individus	14
III.Dioxines i furans	14
1. Anàlisi dels nivells de dioxines i furans en els 411 subjectes	14
2. Anàlisi dels nivells de dioxines totals en el conjunt dels subjectes	15
3. Anàlisi de l'associació entre aliments i els nivells de dioxines totals	18
4. Anàlisi de l'associació entre lípids i els nivells de dioxines totals	21
IV. Metalls pesats.....	23
Discussió	26
Conclusions	27

Introducció

L'informe que segueix és l'anàlisi epidemiològica dels resultats aportats pel departament del Dr. Rivera del CID-CSIC de Barcelona sobre les determinacions de dioxines i furans en sèrum de subjectes d'Andorra i pel grup del Dr. Llobet de la Universitat de Barcelona sobre els metalls pesats en sang i orina. Les anàlisis de laboratori s'han fet seguint els protocols estàndards validats per la Organització Mundial de la Salut (WHO-Europa).

En una primera part s'analitzen els subjectes més exposats i 4 grups de comparació, a més a més dels treballadors del forn (en total 170 subjectes) per tal d'avaluar si l'exposició al forn s'associa amb els nivells de dioxines. L'objectiu d'aquesta anàlisi és descriure els nivells de dioxines en diferents grups definits en funció de l'exposició (veïnatge, ocupació, consum) a l'antic forn incinerador, tenint en compte variables que poden relacionar-se amb les nivells de dioxines en sèrum.

Aquesta part esmena lleugerament l'informe preliminar que ja es va presentar el passat 17 de Novembre del 2003. Les esmenes corresponen al fet que s'han inclòs 2 subjectes, els resultats dels quals no eren apunt en aquell moment, per raons de funcionament del laboratori del CSIC, a més de la correcció d'errates. Una mostra de sang que correspon a un treballador del forn no tenia la quantitat suficient per ser analitzada per les dioxines, però sí pels metalls, de manera que el total de subjectes en l'anàlisi de metalls és de 171.

En una segona part s'analitzen el total de 411 subjectes amb determinacions de dioxines (402 + 9 de la prova pilot) dels 412 que van donar mostra de sang i s'avalua el paper de la dieta en els nivells de dioxines. Aquests 411 subjectes inclouen els 170 de la primera part.

Pel que fa als metalls l'informe analitza la totalitat dels 412 subjectes.

L'informe està realitzat per la Unitat de Recerca Respiratòria i Ambiental de l'IMIM, en funció del conveni signat amb el Govern d'Andorra (MSiB) a proposta de WHO-Europa.

PRIMER INFORME:

Estudi sobre l'exposició al forn en 170 individus

I. Dioxines i furans

1. Descripció dels nivells de dioxines i furans en els 170 subjectes.

S'han mesurat els congèneres de les dioxines i els furans en 170 individus. La taula 1 expressa el valor mitjà (la desviació tipus i el rang) de cada un dels congèners en picograms per gram de greixos totals. El perfil de la distribució amb un major predomini de la 2,3,4,7,8 PeCDF, el 1,2,3,7,8 HxCDD, HpCDD i OCDD és el propi de les concentracions en greixos humans d'altres poblacions.

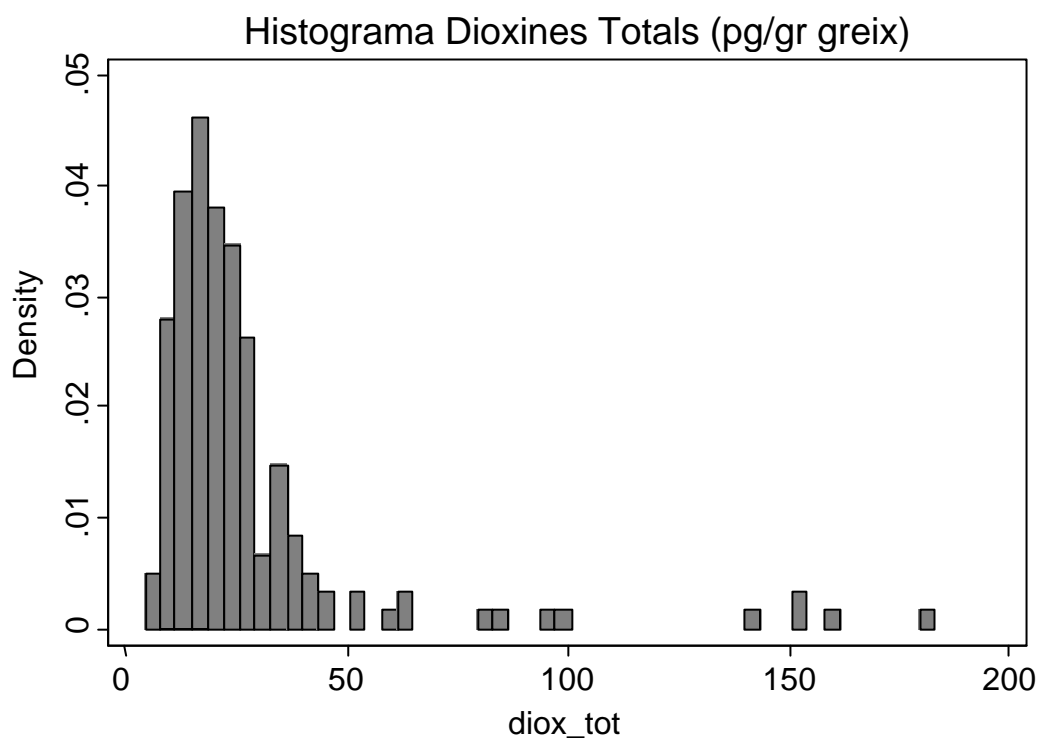
Taula 1.- Descripció de les dioxines (pg/gr greix)

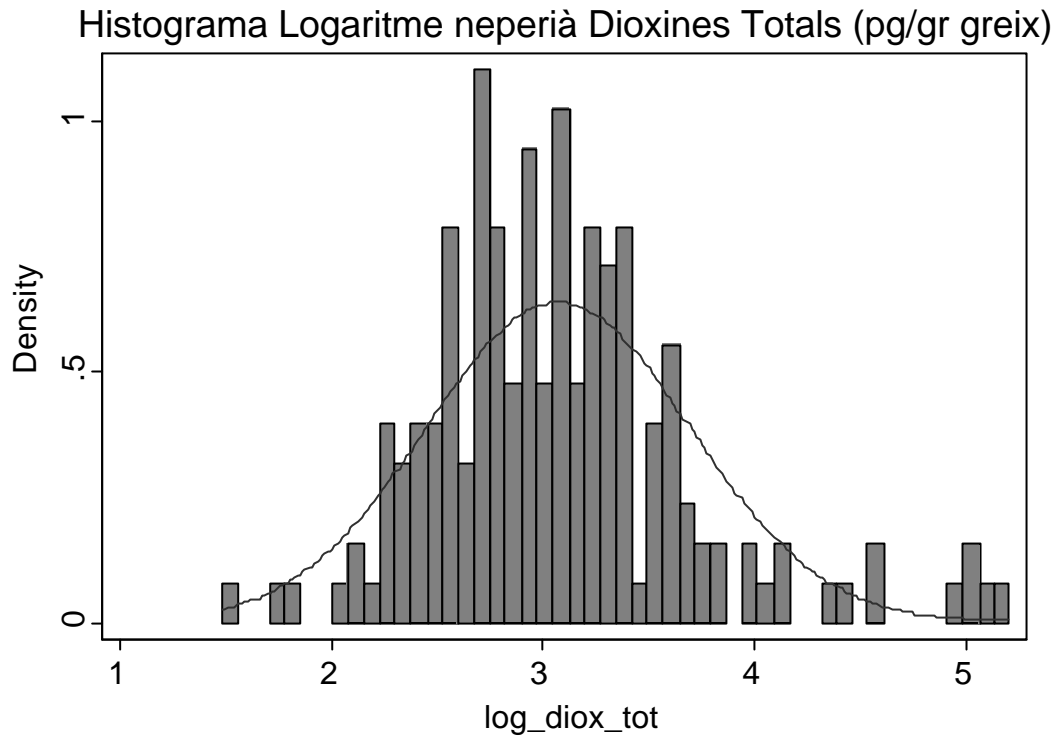
Variable	Nº	Mitjana	Desviació Tipus	Mínim	Màxim
2,3,7,8-TCDF	170	9,651	41,506	0,526	429,538
1,2,3,7,8-PeCDF	170	4,830	9,893	0,488	71,674
2,3,4,7,8-PeCDF	170	13,201	11,964	1,926	95,232
1,2,3,4,7,8-HxCDF	170	7,591	10,719	0,604	86,849
1,2,3,6,7,8-HxCDF	170	7,915	10,140	0,808	81,446
2,3,4,6,7,8-HxCDF	170	3,822	7,834	0,070	69,439
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	170	15,112	32,667	1,346	392,376
OCDF	170	18,165	50,625	0,410	472,170
2,3,7,8-TCDD	170	3,065	4,091	0,664	29,417
1,2,3,7,8-PeCDD	170	9,405	12,704	1,346	105,179
1,2,3,4,7,8-HxCDD	170	5,771	9,290	0,269	61,034
1,2,3,6,7,8-HxCDD	170	30,549	18,121	1,974	113,751
1,2,3,7,8,9-HxCDD	170	7,950	9,067	0,242	64,805
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	170	41,743	39,868	2,961	358,344
OCDD	170	109,750	132,586	0,271	743,970
dioxines totals(WHO-TEQ)*	170	27,534	27,284	4,402	182,904

* després d'assignar el valor de detecció en les no detectables (=upper-bounds) (els valors no detectables foren un 10% de la TCDD, un 6% de la PeCDD i un 2% de la 2,3,4,7,8 PeCDF)

A partir dels factors de toxicitat (WHO-TEQ) s'ha calculat el nivell equivalent en TCDD de cada mostra (a partir d'ara dioxines totals). La majoria dels subjectes (el 74%) tenen uns valors menors de 28 pg TEQ/gr de greix, mentre que hi ha 9 subjectes amb uns valors de 80 pg TEQ/gr de greix o majors, això fa que la distribució dels nivells de dioxines en la població es desviï cap a l'esquerra (figura 1). La transformació logarítmica normalitza aquesta distribució.

Figura 1.- Histograma de les Dioxines totals i del seu logaritme neperià (en pg/gr greix)





2. Anàlisi de l'associació entre la distància al forn i els nivells de dioxines totals.

Es van crear 5 grups d'exposició (A al E) a més del grup de treballadors del forn (T) (veure protocol de l'estudi). La grandària del grup, l'edat i el sexe dels participants foren condicionats pels components del grup A. Aquests van ser la totalitat de subjectes més exposats en funció dels anys de residència o treball a les zones 3-4 i consum d'aliments produïts en aquestes zones. El grup B el conformaren una mostra aleatòria de la resta de subjectes exposats de la zona 3-4. Els altres grups (C a E) són controls seleccionats aleatòriament de la població general. C: d'Andorra i Escaldes; D: Encamp i Sant Julià; i E: Canillo, Ordino i La Massana. El nombre de subjectes del grup A és de 26 donat que 5 dels individus altament exposats no van voler participar en l'extracció de sang.

La Taula 2 mostra les diferències en quant a les variables que poden intervenir en els nivells de dioxines entre els diferents grups. La única diferència estadísticament significativa entre els grups A-E es refereix al consum de formatge (menor en el grup C).

Taula 2.- Distribució (mitjana o percentatge) variables d'interès segons grup

	GRUP					
	A (n=26)	B (n=31)	C (n=31)	D (n=31)	E (n=31)	T (n=20)
Edat (anys)	39,73	39,55	41,55	40,48	40,42	48,75
Dones	61,54%	54,84%	54,84%	54,84%	54,84%	0%
Fumadors	26,92%	48,39%	35,48%	35,48%	49,51%	35,00%
Lípids totals en sèrum (mg/dL)	608,60	589,25	590,96	578,38	574,47	667,86
Índex Massa Corporal (BMI) (kg/m2)	25,22	25,89	26,47	24,91	25,35	28,09
Llet diària ^{**}	0,51	0,74	0,74	0,74	0,77	1,25
Pollastre setmanal ^{**}	1,74	1,36	1,72	1,98	0,90	2,03
Vedella setmanal ^{**}	1,37	1,73	1,60	2,30	1,06	1,89
Porc setmanal ^{**}	1,43	1,40	1,02	1,12	1,18	1,86
Peix setmanal ^{**}	1,74	1,82	1,81	2,27	1,37	2,10
Formatge curat diari ^{**}	0,39	0,40	0,27*	0,56	0,34	0,34

* $p < 0.05$

** cops per setmana

A la taula 3 veiem com els nivells de dioxines (la mitjana i el límit inferior i superior de l'interval de confiança –el qual engloba el 95% de les observacions) van ser molt similars entre tots els grups d'exposició, amb un augment pel grup B, però irrellevant utilitzant criteris estadístics (l'interval de confiança és molt similar al dels grups controls; valor de la $p = 0.13$ respecte al grup D). Cal destacar que el grup E (controls rurals) presenta uns nivells molt similars al grup amb major exposició potencial (A). Això mateix ho podem observar si definim com a dioxines totals altes les que superen el percentil 67 (el 33% superior). On la major proporció de gent amb dioxines altes es troba en el grup C seguit del B.

Els 9 subjectes amb valors més alts (de 80 o més) es distribueixen entre els grups A (n=3), B (n=3), D (n=1), E (n=2). Aquesta distribució no es pot descartar que sigui deguda a l'atzar (valor de la $p = 0.35$). Per ordre de la magnitud de dioxines tampoc podem descartar que aquesta distribució dels subjectes entre grups ordenada segons el rang que ocupen per nivell de dioxines sigui deguda a l'atzar (test de Kruskal-Wallis, $p=0.44$).

Entre les altres variables d'interès veiem com les dioxines augmenten amb l'edat, coincidint amb els altres estudis, però són semblants entre els grups de les altres variables (els intervals de confiança es superposen).

Taula 3.- Mitjana geomètrica* de les dioxines totals (WHO-TEQ upper-bound)

Grup:	n	Dioxines totals (pg TEQ/gr greix)			Dioxines totals > 25,72 ^T		
		Mitjana	5% - IC	95% - IC	%	5% - IC	95% - IC
A	26	21,79	17,09	27,79	38,46	20,23	59,43
B	31	24,58	19,67	30,71	41,93	24,55	60,92
C	31	21,39	17,12	26,72	51,61	33,06	69,84
D	31	18,57	14,86	23,2	32,26	16,68	51,37
E	31	21,94	17,56	27,41	45,16	27,32	63,96
T	20	21,79	17,09	27,79	50,00	27,19	72,80
Edat:							
<30	44	16,65	13,94	19,89	15,91	6,64	30,07
30-45	62	20,57	17,71	23,89	29,03	18,20	41,95
>45	64	27,07**	23,36	31,37	48,44	35,75	61,27
Sexe:							
dona	84	21,89	19,12	25,05	30,28	23,58	37,67
home	86	21,31	18,66	24,36	31,39	21,81	42,30
BMI:							
<=20	9	24,77	16,39	37,42	55,56	21,20	86,30
20-30	135	21,58	19,39	24,00	31,85	24,10	40,42
>=30	26	20,71	16,24	26,40	30,77	14,33	51,79
Tabac:							
No	107	22,69	20,14	25,55	36,45	27,36	46,31
Si	63	19,86	17,01	23,19	26,98	16,57	39,65

* donat que la distribució de les dioxines no és normal, per poder fer comparacions s'utilitza la seva transformació logarítmica. L'exponenciació d'aquesta resulta en la mitjana geomètrica.

**p < 0,05 respecte del grup de referència (1ª categoria de la variable)

^T percentil 67: el 33% dels valors observats de les dioxines totals són superiors a 25,72

Pel que fa a cada un del congèners de les dioxines i els furans no es troben diferències per cap dels congèners, excepte per la OCDD que és més alta en els treballadors del forn respecte a la resta de grups ($p < 0.01$) (taula 4). Cal destacar que la OCDD és el congèner menys tòxic. Aquest congèner és troba habitualment en treballadors de forn incineradors. És important la troballa que en els veïns del forn els nivells de OCDD són semblants als de les altres poblacions i no als dels treballadors.

Taula 4.- Mitjana (Desviació Tipus) dels congeners de dioxines i furans (pg/gr greix)* en funció del grup d'exposició:

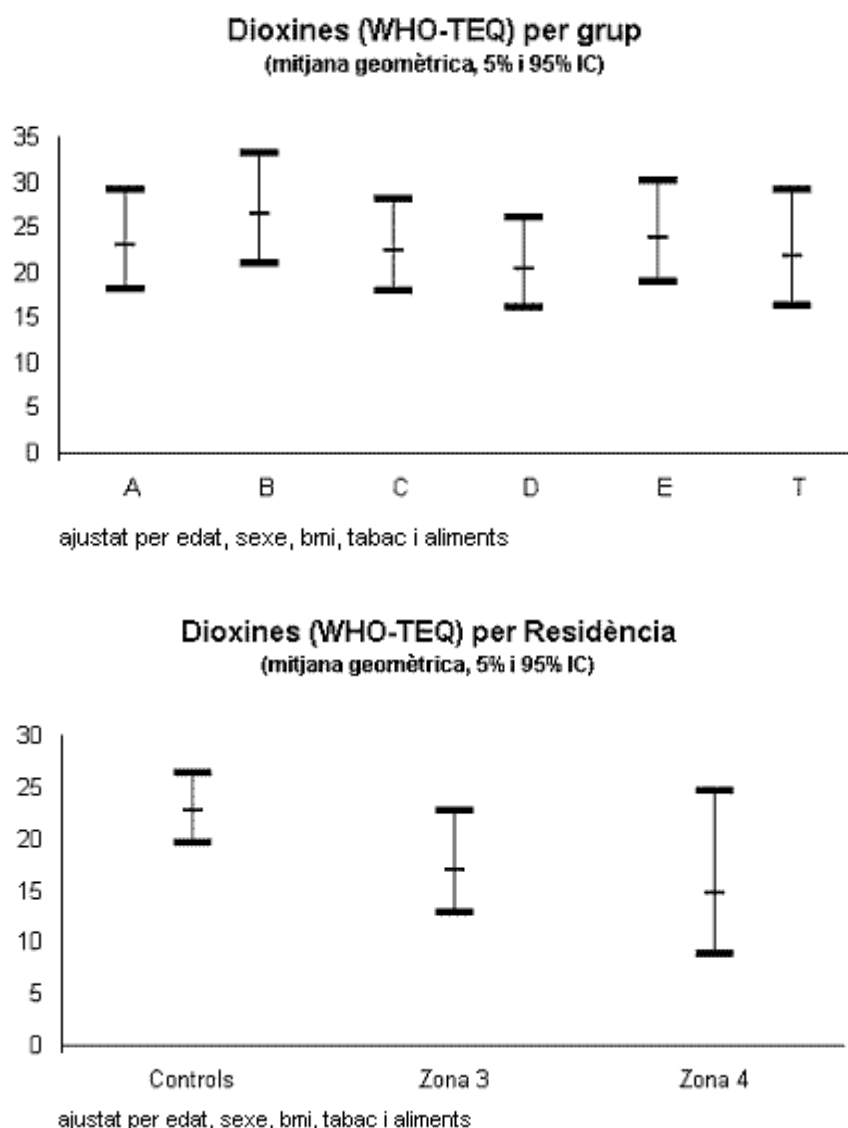
Variable	Grup d'exposició						p_valor
	A [n=26]	B [n=31]	C [n=31]	D [n=31]	E [n=31]	T [n=20]	
2,3,7,8-TCDF	20.34 (83.72)	20.66 (57.79)	4.25 (6.03)	3.07 (2.20)	6.57 (11.64)	2.07 (1.00)	0.2593
1,2,3,7,8-PeCDF	5.41 (12.15)	9.13 (16.04)	3.14 (2.94)	4.29 (9.49)	3.52 (6.11)	2.89 (3.56)	0.2013
2,3,4,7,8-PeCDF	13.62 (17.62)	16.71 (16.97)	11.91 (5.32)	11.68 (11.66)	12.06 (7.88)	13.33 (4.84)	0.7290
1,2,3,4,7,8-HCDF	8.42 (17.55)	10.40 (13.10)	6.06 (4.45)	6.82 (10.82)	7.23 (7.98)	6.29 (2.91)	0.4555
1,2,3,6,7,8-HCDF	8.18 (15.61)	10.58 (12.29)	6.47 (4.69)	6.96 (10.95)	7.66 (8.08)	7.55 (3.40)	0.3723
2,3,4,6,7,8-HCDF	5.13 (14.05)	3.68 (6.24)	2.94 (3.58)	3.27 (8.32)	4.51 (7.15)	3.49 (3.08)	0.9108
1,2,3,4,6,7,8-HCDF	9.28 (10.53)	16.24 (13.61)	12.50 (18.53)	13.95 (17.50)	26.43 (69.86)	9.27 (3.62)	0.1458
OCDF	11.53 (18.53)	17.09 (24.96)	25.46 (84.87)	14.26 (23.08)	32.24 (72.70)	2.64 (2.37)	0.1037
2,3,7,8-TCDD	4.33 (7.51)	3.45 (3.99)	2.01 (1.01)	3.12 (2.85)	3.07 (4.34)	2.38 (0.76)	0.7619
1,2,3,7,8-PeCDD	11.90 (22.63)	12.37 (16.60)	8.04 (4.72)	8.03 (10.13)	8.35 (7.30)	7.46 (3.23)	0.7621
1,2,3,4,7,8-HCDD	6.77 (13.47)	8.00 (12.40)	4.31 (3.96)	4.97 (10.03)	5.56 (6.92)	4.84 (3.47)	0.7982
1,2,3,6,7,8-HCDD	29.11 (16.18)	28.92 (18.89)	34.21 (17.52)	28.03 (22.42)	31.99 (16.32)	30.95 (16.47)	0.4199
1,2,3,7,8,9-HCDD	7.94 (10.34)	8.42 (8.80)	7.62 (4.78)	7.01 (11.15)	9.94 (11.53)	6.14 (3.76)	0.7798
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	33.98 (27.74)	40.07 (24.85)	48.90 (61.21)	35.30 (26.91)	52.54 (49.89)	36.58 (26.54)	0.4670
OCDD	86.74 (122.79)	114.34 (164.00)	106.12 (113.82)	81.29 (98.09)	61.19 (65.62)	257.54 (150.56)	0.0002**

* després d'assignar el valor de detecció en les no detectables (=upper-bounds) (els valors no detectables foren un 10% de la TCDD, un 6% de la PeCDD i un 2% de la 2,3,4,7,8 PeCDF)

** p-valor obtingut via Anàlisi de la variància sobre el logaritme neperià de cada congèner

Després d'aplicar un model de regressió lineal múltiple, per tal de controlar el paper de l'edat, dels aliments, el tabac i el sexe (sent la variable depenent el logaritme de les dioxines en pg WHO-TEQ/gr greix) es veu a la Figura 2 quelcom molt similar que a la taula 3. És a dir, que els intervals de confiança (que incorporen el 95% de la distribució de cada grup de subjectes) de tots els grups d'exposició es superposen (no són diferents), i que no hi ha un patró de més dioxines en el grup A i una disminució progressiva d'acord amb el grup, com seria d'esperar si la distància al forn s'associés amb els nivells. Per tant, donat que el nivell mitjà i l'interval de confiança entre els diferents grups és molt semblat i que no hi ha cap patró dosi-resposta (és a dir més dioxines al A i descens progressiu fins al E, amb un nivell mínim) es pot concloure que els nivells de dioxines entre els diferents grups són molt semblants. A la mateixa conclusió s'arriba quan l'exposició es mesura en funció de la residència (sent la zona 4 la de major exposició a partir de les dades de dioxines en el sòl).

Figura 2.- Grup d'exposició i dioxines (pg/gr greix) pels 5 grups d'exposició i la residència



II. Metalls pesants

Pel que fa als metalls (taula 5), s'observa que la majoria dels subjectes no presenten nivells detectables en sang o orina (a excepció del plom) i que un percentatge petit (menor que l'observat en altres poblacions) presenta nivells per sobre dels límits recomanats (valor límit).

Taula 5.- Descripció Metalls per n=171

Metalls	% detect*	% > valor límit [†]
Sang:		
Pb	66,47	5,29
Hg	28,24	4,12
Mn	27,65	1,18
Be	0	0
Orina:		
As	47,06	0,59
Cd	32,94	1,76
Ni	22,94	12,35
Cr	1,18	0,59

* Valors no detectables: Be<5µg/L, Mg<10 µg/L, Hg<4µg/L, Pb<3µg/100mL;
 As<5µg/L, Cd<0.3µg/L, Cr<2µg/L, Ni<3µg/L
 †: Pb≥9.5µg/100mL; Hg≥8µg/L; Mn>19µg/L; As>40 µg/g crea;
 Cd>1.6 µg/g crea; Ni>4.9 µg/g crea; Cr>8.8 µg/g crea

La figura 3 mostra les diferències segons residència pels metalls en sang, i no s'observa que els més exposats (zona 4) tinguin nivells més alts que els controls. Pel cas del plom, els exposats de la zona 3 tenen uns nivells majors que els controls (un 75% té valors detectables respecte a un 67%), però aquesta diferència no és estadísticament significativa ($p = 0.53$). Pel que fa als metalls en orina, s'observa un augment d'arsènic en els residents a la zona 4 (80% respecte al 47% dels controls; $p = 0.82$), però aquesta diferència no és estadísticament significativa. No hi ha diferències en quan al cadmi.

La taula 6 ens presenta els nivells de metalls segons els grups d'exposició. Només el Manganès difereix entre els grups d'exposició, sent major en els grups control. Pel Níquel tampoc no hi ha cap diferència per grup d'exposició o residència.

Figura 3.1.- Sang:

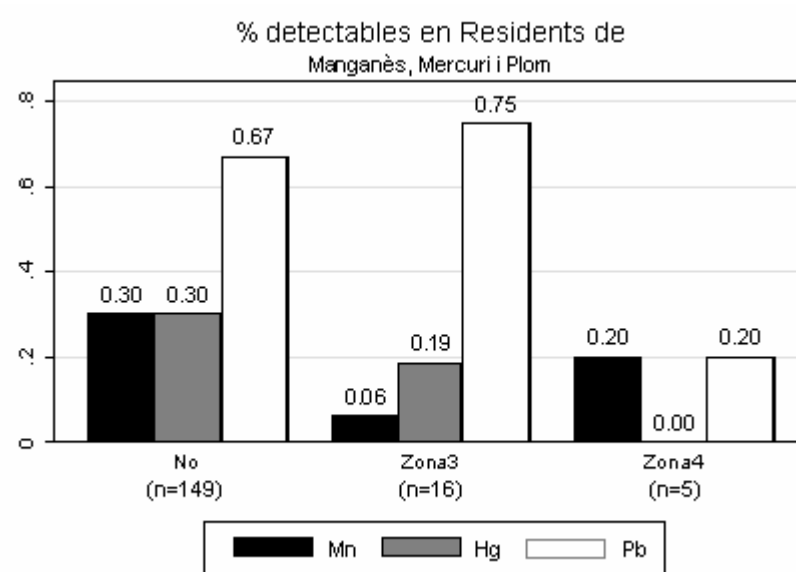
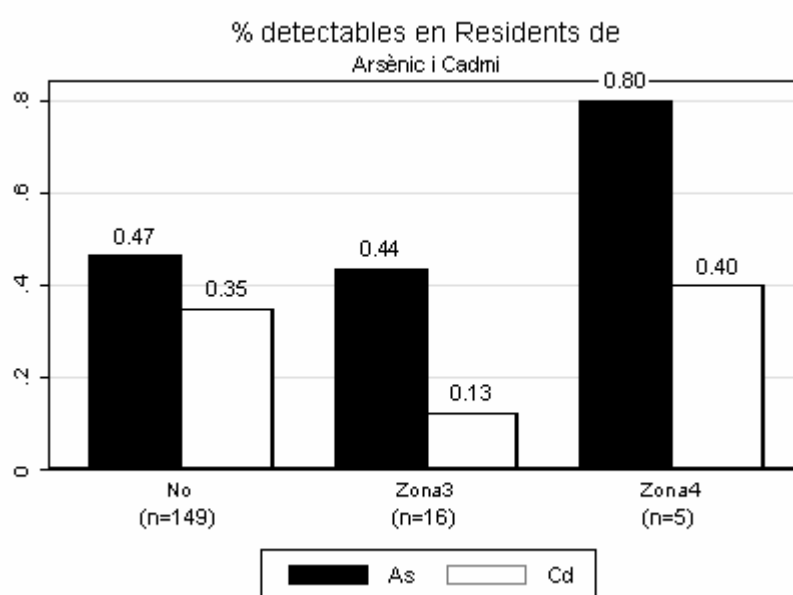


Figura 3.2. Orina:



Taula 6.- Distribució dels metalls segons el grup d'exposició

	A	B	C	D	E	T
g/L	(%)					
Pb						
<3	15,79	14,04	28,07	17,54	21,05	3,51
3-5	16,67	21,67	11,67	20,00	20,00	10,00
>5	13,21	18,87	15,09	16,98	13,21	22,64
As						
<3	16,85	15,73	19,10	19,10	20,22	8,99
3-9	19,51	19,51	12,20	19,51	14,63	14,63
>9	7,69	23,08	23,08	15,38	17,95	12,82
Cd						
<0.3	20,35	17,70	19,47	16,81	17,70	7,96
>=0.3	5,36	19,64	16,07	21,43	19,64	17,86
Hg						
<4	14,75	20,49	13,93	18,85	18,03	13,93
>=4	16,67	12,50	29,17	16,67	18,75	6,25
Mn						
<10	20,33	17,07	13,01	19,51	14,63	15,45
>=10	2,13	21,28	31,91	14,89	27,66	2,13
	*					

* p < 0,05

SEGON INFORME:

Estudi sobre l'exposició al forn en 411 individus

III. Dioxines i furans

1. Descripció dels nivells de dioxines i furans en els 411 subjectes.

S'han mesurat els congèneres de les dioxines i els furans en 411 individus. La taula 7 expressa el valor mitjà (la desviació tipus i el rang) de cada un dels congèneres en picograms per gram de greixos totals. El perfil de la distribució és molt semblant a l'observat en la taula 1 pels 170 subjectes. La mitjana en el conjunt de l'estudi (al voltant de 22) és menor que en els subjectes de la primera part (al voltant de 27) tot i que el conjunt de l'estudi inclou la totalitat de subjectes potencialment exposats.

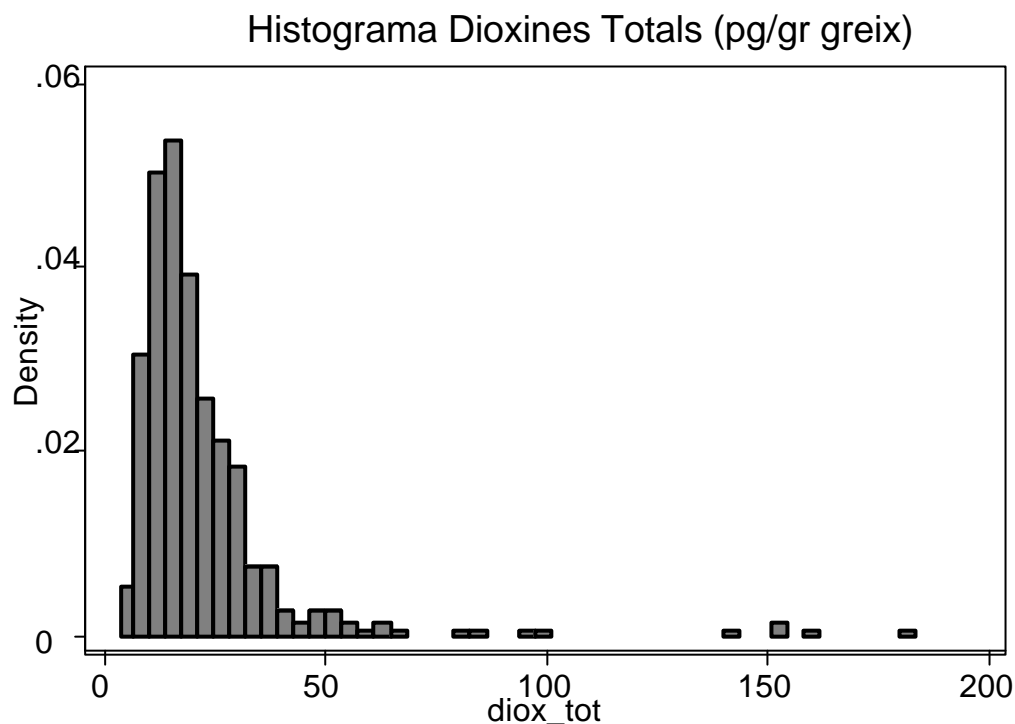
Taula 7.- Descripció de les dioxines (pg/gr greix)*

Variable	Nº	Mitjana	Desviació Tipus	Mínim	Màxim
2,3,7,8-TCDF	411	5,450	26,920	0,526	429,538
1,2,3,7,8-PeCDF	411	5,101	7,292	0,488	71,674
2,3,4,7,8-PeCDF	411	11,051	8,749	1,926	95,232
1,2,3,4,7,8-HxCDF	411	6,391	7,336	0,604	86,849
1,2,3,6,7,8-HxCDF	411	6,281	7,007	0,808	81,446
2,3,4,6,7,8-HxCDF	411	2,847	5,329	0,070	69,439
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	411	10,733	21,915	1,346	392,376
OCDF	411	9,204	33,482	0,410	472,170
2,3,7,8-TCDD	411	2,336	2,793	0,664	29,417
1,2,3,7,8-PeCDD	411	7,774	8,783	1,346	105,179
1,2,3,4,7,8-HxCDD	411	5,407	9,102	0,269	70,563
1,2,3,6,7,8-HxCDD	411	27,088	17,073	1,974	172,093
1,2,3,7,8,9-HxCDD	411	6,061	6,495	0,242	64,805
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	411	34,538	30,434	2,961	358,344
OCDD	411	63,410	95,510	0,271	743,970
dioxines totals (WHO-TEQ)*	411	22,485	19,479	3,510	182,904

* després d'assignar el valor de detecció en les no detectables (=upper-bounds) (els valors no detectables foren un 10% de la TCDD, un 6% de la PeCDD i un 2% de la 2,3,4,7,8 PeCDF)

La majoria dels subjectes (el 79%) tenen uns valors menors de 28 pg TEQ/gr greix (Figura 4). Els 9 subjectes amb valors de 80 pg TEQ/gr greix o majors són els mateixos que els descrits en la Figura 1 corresponent a l'estudi dels 170 subjectes. La transformació logarítmica normalitza la distribució de les dioxines totals.

Figura 4.- Histograma de les Dioxines totals (en pg/gr greix)



2.- Anàlisi dels nivells de dioxines totals en el conjunt dels subjectes

El grup F correspon als subjectes de les àrees 3 i 4 no escollits aleatòriament en l'informe anterior. El grup G són aquells que van participar de forma voluntària en la prova pilot per l'anàlisi de les dioxines. La taula 8 mostra les característiques d'aquests. L'única diferència és el percentatge de dones que és menor en el grup F, donat que en el grup A, de major exposició, n'hi havia una major proporció, a l'igual que en els grups de B a E que es defineixen en funció del grup A. La resta de característiques no són diferents de les observades en els subjectes dels grups A a E.

Taula 8.- Distribució (mitjana o percentatge) variables d'interès:

	GRUP		
	A-E (n=150)	F (n=232)	G (n=9)
Edat (anys)	40,37	37,44	35,11
Dones	56,00%	37,07%*	55,56%
Fumadors	37,33%	41,30%	-
Lípids totals en sèrum (mg/dL)	587,74	533,89	583,20
Index Massa Corporal (kg/m2)	25,58	25,78	23,70
Llet diària**	0,69	0,71	0,33
Pollastre setmanal**	1,74	1,90	1,28
Vedella setmanal**	1,77	2,03	1,72
Porc setmanal**	1,29	1,34	1,33
Peix setmanal**	1,89	2,01	1,92
Formatge curat diari**	0,39	0,39	0,52

* $p < 0.05$.

Les dades pel grup T es reporten a la Taula 3.

** cops per setmana

La mitjana de dioxines totals en els grups F i G és menor que la dels subjectes seleccionats en els grups d'A a E (Taula 9). Aquestes diferències no s'expliquen per la menor proporció de dones en els grups F i G. En el conjunt de tots els subjectes analitzats s'observa que les dioxines augmenten amb l'edat i son menors en els fumadors (Taula 9) tant si mesurem la mitjana com la proporció de subjectes amb nivells en el terç superior. L'associació amb el tabac desapareix al tenir en compte l'edat.

Taula 9.- Mitjana geomètrica* i 95% CI de les dioxines totals (WHO-TEQ upper-bound)

Grup:	N	Dioxines totals (pg TEQ/gr greix)			Dioxines totals > 22,35^T		
		Mitjana	5% - IC	95% - IC	%	5% - IC	95% - IC
A-E	150	21,56	19,76	23,53	42,00	34,00	50,32
F	232	17,05**	15,89	18,29	25,86**	20,35	32,00
G	9	14,51**	10,16	20,73	22,22	2,81	60,01
T	20	21,89	17,29	27,72	50,00	27,19	72,80
Edat:							
<30	107	15,21	13,78	16,81	18,69	11,81	27,38
30-45	180	18,04**	16,71	19,47	28,89**	22,39	36,10
>45	124	23,69**	21,6	25,98	50,81**	41,68	59,89
Sexe:							
dona	175	18,84	17,37	20,44	30,28	23,58	37,67
home	236	18,66	17,39	20,02	34,74	28,68	41,19
BMI:							
<=20	30	21,14	17,36	25,75	46,67	28,34	65,67
20-30	315	18,48	17,39	19,64	30,48	25,44	35,88
>=30	66	18,93	16,58	21,62	37,88	26,22	50,66
Tabac:							
No	242	20,00	18,66	21,43	37,19	31,08	43,61
Si	158	17,22**	15,81	18,77	27,21**	20,45	34,86

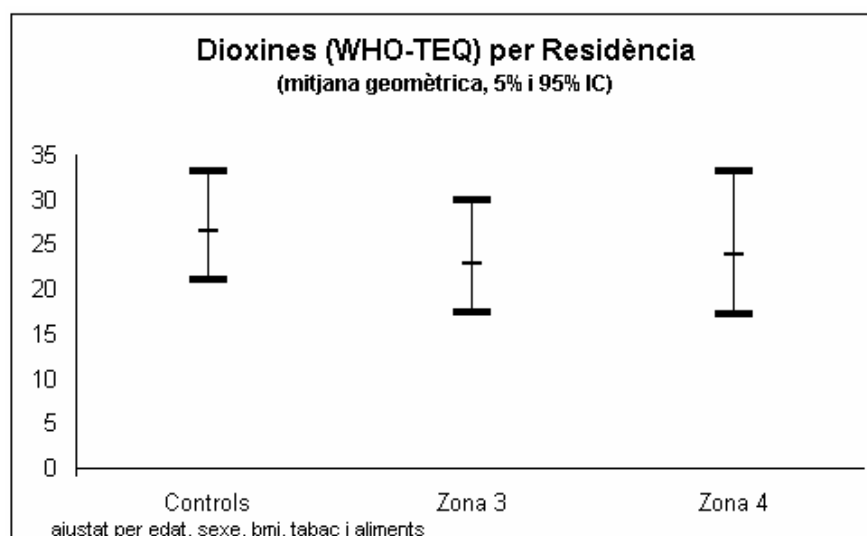
* donat que la distribució de les dioxines no és normal, per poder fer comparacions s'utilitza la seva transformació logarítmica. L'exponenciació d'aquesta resulta en la mitjana geomètrica.

** p < 0,05 respecte del grup de referència (1^a categoria de la variable)

^T percentil 67: el 33% dels valors observats de les dioxines totals són superiors a 22,35

Les dioxines no difereixen per la residència pel conjunt dels 411 subjectes (Figura 5) doncs els nivells dels controls, aquells no residents ni a la zones 3 o 4 és molt semblant (una mica superior) al dels veïns del forn, corroborant les troballes del capítol anterior.

Figura 5.- Residència i dioxines (pg/gr greix) pels 411 subjectes



3.- Anàlisi de l'associació entre aliments i els nivells de dioxines totals.

La taula 10 presenta la freqüència alimentària en el conjunt dels 411 subjectes. Com s'observa en la taula 11 el consum de productes no s'associa de manera estadísticament significativa amb els nivells de dioxines totals per cap dels productes, i només s'observa una tendència creixent indicativa d'una possible associació pels ous.

Taula 10.- Freqüència setmanal del consum d'aliments (cops per setmana) pels 411 subjectes

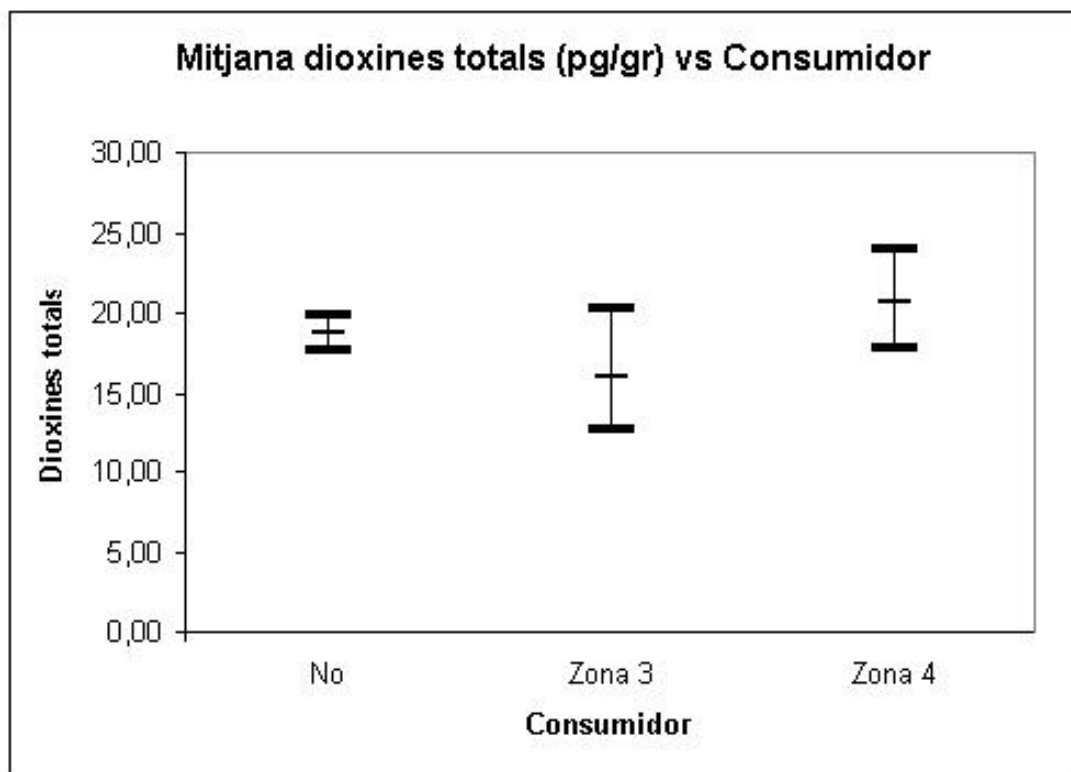
Aliment:	Mín.	33%	66%	Màx.	Mitjana
Pa	0	21	42	210	40,30
Vedella	0	1	2	21	1,92
Porc	0	0,75	2	7	1,35
Pollastre	0	1	2	14	1,83
Peix	0	1	2	28	1,96
Margarina	0	0	0	14	0,77
Formatge fresc	0	0	2	7	1,82
Formatge curat	0	1	3	7	2,73
Ous	0	1	2	28	2,20
Mantega	0	0	0,03	7	0,78
Cereals	0	0	0,23	14	1,40
Llet	0	3,5	5	49	5,07
Xocolata	0	0,25	1,25	14	1,85
	Oliva	Gira-sol	Altres		
Oli cuinar (%)	67,64	23,6	8,76		

Taula 11.- Mitjana geomètrica dioxines totals (pg/gr greix) per cada aliment segons la freqüència de consum habitual

Aliment:	Baix	Mig	Alt	p-valor ajustat per edat i bmi
Pa	23,19	24,49	22,33	0,319
Vedella	25,27	23,01	22,55	0,335
Porc	24,81	22,42	23,24	0,295
Pollastre	22,83	22,70	24,01	0,570
Peix	22,98	24,28	22,86	0,597
Formatge fresc	24,34	23,30	23,18	0,685
Formatge curat	22,96	24,45	23,29	0,599
Ous	21,68	22,36	24,32	0,195
Llet	21,89	21,90	22,07	0,991
Xocolata	23,57	23,63	23,99	0,237
Mantega	23,39	23,53	-	0,914
Margarina	23,57	23,17	-	0,763
Cereals	23,18	23,71	-	0,672
	Oliva	Gira-sol	Altres	
Oli cuinar:	24,29	22,52	20,90	0,168

Pel que fa al consum de productes alimentaris procedents de les zones 3 i 4, podem veure en la figura 6 que els consumidors de productes procedents de la zona 4 tenen uns nivells de dioxines més elevats que els procedents de la zona 3 o dels que no han consumit productes d'aquestes zones, però els intervals de confiança es sobreposen i les diferències no són significatives. Aquesta mateixa conclusió s'extreu de la taula 12a quan els individus es classifiquen en funció dels nivells de dioxines en el terç superior dels valors (el percentil 67) on la proporció de subjectes no consumidors (33%) o consumidors de la zona 4 (38%) no es significativament diferent. En la taula 12b s'analitza si el consum de productes de la zones veïnes al forn podria explicar els nivells més alts de dioxines. S'observa que un 5.7% dels subjectes consumidors de productes procedents de la zona 4 presenten nivells iguals o per sobre de 80 en comparació d'un 0% de la zona 3 o d'un 1.8% dels no-consumidors. El petit nombre de subjectes amb aquests nivells no permet descartar que aquestes diferències podrien ser degudes a l'atzar ($p=0.17$).

Figura 6.- Consum de productes de les zones d'exposició i dioxines pels 411 subjectes



Taula 12.- Proporció de subjectes amb nivells de dioxines superiors a: a) 22.35 pg/gr greix o b) 80 pg/g segons consum d'aliments procedents de les zones 3 o 4.

a)

Consumidor	Dioxines totals (pg/gr greix)	
	<22,35*	≥22,35
	n (%)	
No	217	109 (33.4%)
Zona 3	17	4 (19%)
Zona4	33	20 (37.7%)

p-valor=0.30

* percentil 67

b)

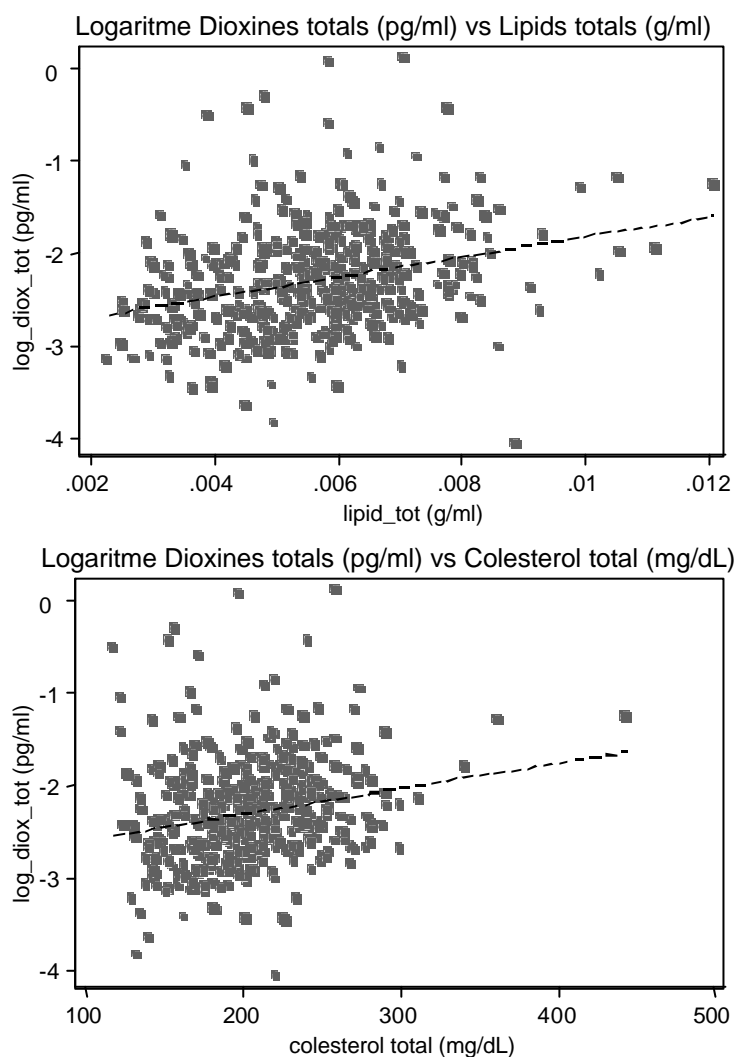
Consumidor	Dioxines totals (pg/gr greix)	
	<80	≥80
	n (%)	
No	321	6 (1.8%)
Zona 3	21	0 (0,00)
Zona4	50	3 (5.7%)

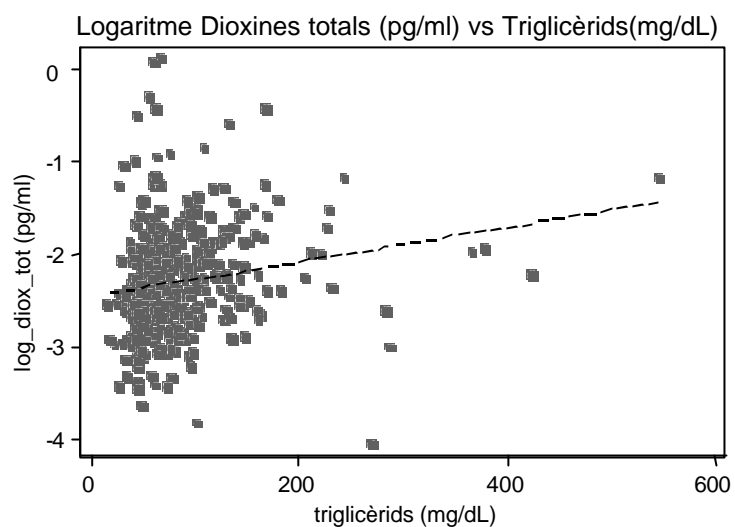
p-valor=0.17

4.- Anàlisi de l'associació entre lípids i els nivells de dioxines totals.

Les dioxines (no ajustades per lípids) tenen una relació significativa amb els nivells totals de lípids, el colesterol total i els triglicèrids (Figura 7). Aquesta relació és més manifesta pels lípids totals. En el cas dels triglicèrids es troben diferències quan aquests superen els 150 mg/dL i en el cas del colesterol total per aquells que tenen uns nivells superiors als 240 mg/dL (Taula 13).

Figura 7.- Lípids i dioxines en pg/ml pels 411 subjectes





correlació (log_diox_tot vs lipid_tot) = 0.2930*
 correlació (log_diox_tot vs colesterol total) = 0.2090*
 correlació (log_diox_tot vs triglicèrids) = 0.1784*

Taula 13.- Mitjana geomètrica i 95% CI de les dioxines totals (pg/ml) segons nivells de triglicèrids i colesterol total

Triglicèrids	N	Dioxines totals (pg/ml)	
		Mitjana	(95% CI)
<150	381	0.099	(0.094 ,0.105)
150-199	16	0.139*	(0.105 ,0.183)
200-499	13	0.108	(0.076 ,0.147)
>=500	1	0.305*	(0.101 ,0.926)
Colesterol total			
<200	190	0.091	(0.084 ,0.098)
200-239	142	0.106	(0.096 ,0.116)
>=240	78	0.122*	(0.107 ,0.138)

* p<0,05 respecte de la categoria de referència, la primera de cada variable, ajustat per edat i sexe.

IV. Metalls pesants

Pel que fa als metalls (taula 14), s'observa que la majoria dels subjectes no presenten nivells detectables en sang o orina (a excepció del plom), i que un percentatge petit (menor que l'observat en altres poblacions) presenta nivells per sobre dels límits recomanats (valor límit).

Taula 14.- Descripció Metalls per n=412

Metalls	% detect*	% > valor límit [†]
Sang:		
Pb	59.22	4.37
Hg	26.94	5.34
Mn	25.24	0.97
Be	0	0
Orina:		
As	49.76	1.94
Cd	34.47	1.70
Ni	17.96	9.47
Cr	1.46	0.73

* Valors no detectables: Be<5µg/L, Mg<10 µg/L, Hg<4µg/L, Pb<3µg/100mL;
As<5µg/L, Cd<0.3µg/L, Cr<2µg/L, Ni<3µg/L

†: Pb≥9.5µg/100mL; Hg≥8µg/L; Mn>19µg/L; As>40 µg/g crea;
Cd>1.6 µg/g crea; Ni>4.9 µg/g crea; Cr>8.8 µg/g crea

La figura 8 mostra les diferències segons residència pels metalls en sang, i no s'observa que els més exposats (zona 4) tinguin nivells més alts que els controls. Pel cas del plom, els exposats de la zona 3 tenen uns nivells majors que els controls (un 73% té valors detectables respecte a un 59%), però aquesta diferència no és estadísticament significativa ($p = 0.12$). Pel que fa als metalls en orina, s'observa un augment d'arsènic en els residents a la zona 4 (60% respecte al 50% dels controls; $p = 0.74$). No hi ha diferències en quan al cadmi.

La taula 14 ens presenta les variables que s'associen als nivells de metalls. S'observa que el plom augmenta amb l'edat, el sexe masculí i el consum de tabac. L'arsènic amb el consum de peix i el Cadmi amb l'edat i el tabac. El Manganès té una relació negativa amb el sexe masculí i el tabac.

Figura 8.1.- Sang:

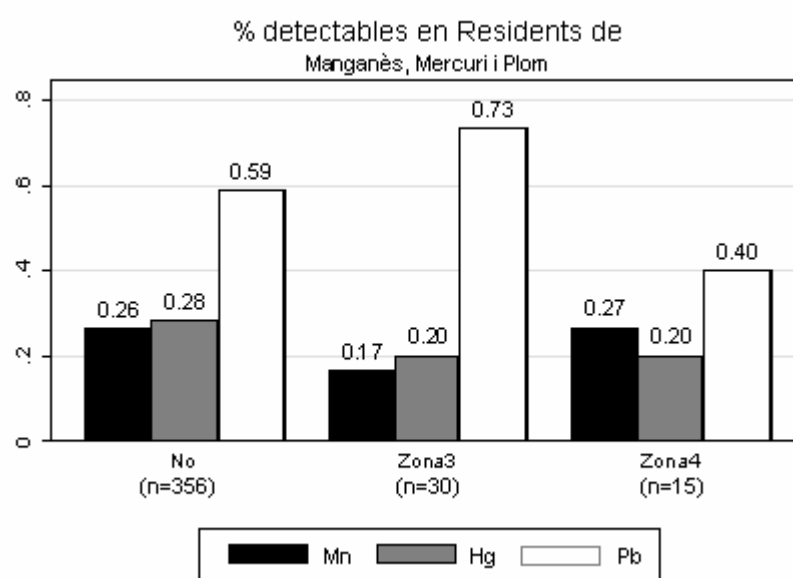
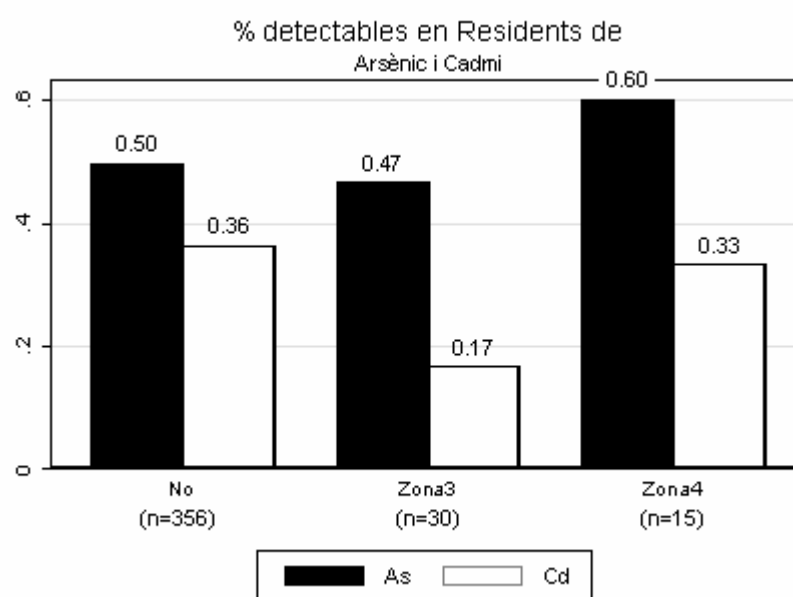


Figura 8.2. Orina:



Taula 15.- Distribució dels metalls per variables d'interès

		Edat	Dones	BMI	Tabac	Consum
g/L	N	(anys)	(%)	(Kg/m2)	actiu	peix
					(%)	(diari)
Pb						
<3	168	34,23	57,74	24,47	39,29	0,280
3-5	138	39,58	38,41	25,87	34,06	0,282
>5	106	46,17	23,58	25,78	43,40	0,276
		*	*		*	
As						
<3	205	38,61	45,37	24,93	37,56	0,25
3-9	103	38,16	33,01	26,00	43,69	0,29
>9	102	41,19	46,08	25,43	36,27	0,33
						*
Cd						
<0.3	268	37,89	43,28	25,33	32,09	0,282
>=0.3	142	41,50	40,85	25,32	51,41	0,279
		*			*	
Hg						
<4	301	38,73	44,52	25,23	38,54	0,27
>=4	111	40,08	36,94	25,41	38,74	0,32
Mn						
<10	308	39,60	38,31	25,26	41,56	0,28
>=10	104	37,57	54,81	25,31	29,81	0,29
			*		*	

* p < 0,05

V. Discussió

Es poden quantificar nivells de dioxines en la totalitat de subjectes estudiats. Les troballes més importants son: 1. els nivells de dioxines en el conjunt de subjectes és semblant al d'altres poblacions; 2. el patró dels diferents congèneres és el propi de poblacions humanes no específicament exposades (com les laborals) i aquest patró no es correspon al patró de dioxines emesos pels forns incineradors; i 3. no hi ha diferències en els nivells de dioxines en funció dels grups definits segons l'exposició potencial al forn incinerador. Aquests resultats no permeten relacionar el forn amb la càrrega de dioxines dels habitants d'Andorra. Això concorda amb el fet que menys del 10% de les dioxines s'incorporen per l'aire.

Hi ha una variabilitat important en quant als nivells entre els diferents individus que no està explicada per la proximitat de la residència amb el forn i la possible exposició a emissions del forn. Aquesta variabilitat en els nivells de dioxines tampoc s'explica pels diferents aliments. Només l'edat i els nivells de lípids en sang determinen aquests nivells en els subjectes de l'estudi. Malgrat es coneix que la dieta és la principal via d'aportació de dioxines altres estudis tampoc han pogut trobar patrons dietètics que puguin explicar la variabilitat inter-individual. El consum d'aliments que provenen de la zona tampoc expliquen aquestes diferències, pel fet que una gran proporció de la dieta no prové d'aliments produïts al voltant del forn. En un estudi recent a Catalunya (Llobet JM et al, Chemosphere 2003) s'ha conclòs que la major aportació de dioxines prové del consum de peix i marisc, seguit de làctics, cereals i pa. Les dificultats de mesurar el consum dietètic en un estudi com el d'Andorra pot explicar les diferències entre els estudis de dioxines en aliments i els estudis d'associació entre els nivells de dioxines en sang i l'enquesta alimentària.

Els nivells de metalls son baixos i no es poden determinar valors mitjans donat que la majoria dels subjectes no presenta nivells detectables en sang o orina. Els més exposats al forn no presenten majors nivells.

VI. Conclusions

1. Els nivells de dioxines es troben dins dels marges observats en altres poblacions generals Europees.
2. Els nivells de dioxines no difereixen entre els grups definits segons l'exposició potencial al forn. Els treballadors del forn tampoc presenten uns nivells diferents.
3. Només l'edat i els nivells de lípids en sang s'associen amb els nivells de dioxines.
4. Els nivells de metalls són propis de poblacions generals no contaminades.
5. Els nivells de metalls no varien entre els grups definits segons l'exposició potencial al forn.
6. Els fumadors tenen uns nivells més alts de plom i cadmi, i els consumidors de peix tenen uns nivells més alts d'arsènic.